SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 162° - Numero 213

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Lunedì, 6 settembre 2021** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale***, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
2ª Serie speciale: *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
3ª Serie speciale: *Regioni (pubblicata il sabato)*
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
5ª Serie speciale: *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Agenzia italiana del farmaco

Ministero della transizione ecologica

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

DECRETO 30 agosto 2021.

Riapertura delle operazioni di sottoscrizione dei buoni del Tesoro poliennali 0,95%, con godimento 1° giugno 2021 e scadenza 1° dicembre 2031, quarta e quinta *tranche*.

IL DIRETTORE GENERALE DEL TESORO

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 30 dicembre 2003, n. 398, e successive modifiche, con il quale è stato approvato il «Testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di debito pubblico» (di seguito «Testo unico»), ed in particolare l'art. 3, ove si prevede che il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato, in ogni anno finanziario, ad emanare decreti cornice che consentano, fra l'altro, al Tesoro di effettuare operazioni di indebitamento sul mercato interno o estero nelle forme di prodotti e strumenti finanziari a breve, medio e lungo termine, indicandone l'ammontare nominale, il tasso di interesse o i criteri per la sua determinazione, la durata, l'importo minimo sottoscrivibile, il sistema di collocamento ed ogni altra caratteristica e modalità;

Visto il decreto n. 66608 del 28 luglio 2021 (di seguito «decreto di massima»), con il quale sono state stabilite in maniera continuativa le caratteristiche e la modalità di emissione dei titoli di Stato a medio e lungo termine da collocare tramite asta;

Visto il decreto ministeriale n. 21973 del 30 dicembre 2020, emanato in attuazione dell'art. 3 del «Testo unico» (di seguito «decreto cornice»), ove si definiscono per l'anno finanziario 2021 gli obiettivi, i limiti e le modalità cui il Dipartimento del Tesoro dovrà attenersi nell'effettuare le operazioni finanziarie di cui al medesimo articolo prevedendo che le operazioni stesse vengano disposte dal direttore generale del Tesoro o, per sua delega, dal direttore della Direzione seconda del Dipartimento medesimo e che, in caso di assenza o impedimento di quest'ultimo, le operazioni predette possano essere disposte dal medesimo direttore generale del Tesoro, anche in presenza di delega continuativa;

Visto il decreto ministeriale n. 43044 del 5 maggio 2004, concernente le «Disposizioni in caso di ritardo nel regolamento delle operazioni di emissione, concambio e riacquisto di titoli di Stato»;

Visto il decreto ministeriale n. 96718 del 7 dicembre 2012, concernente le «Disposizioni per le operazioni di separazione, negoziazione e ricostituzione delle componenti cedolari, della componente indicizzata all'inflazione e del valore nominale di rimborso dei titoli di Stato (*stripping*)»;

Vista la legge 30 dicembre 2020, n. 178, recante il «bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e il bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023», ed in particolare l'art. 3, comma 2, con cui è stato stabilito il limite massimo di emissione dei prestiti pubblici per l'anno stesso, così come modificato dall'art. 42, comma 2, del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, convertito, con modificazioni, dalla legge 21 maggio 2021, n. 69, e dall'art. 77, comma 12, del decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 luglio 2021, n. 106;

Considerato che l'importo delle emissioni disposte a tutto il 26 agosto 2021 ammonta, al netto dei rimborsi di prestiti pubblici già effettuati, a 123.376,61 milioni di euro;

Vista la determinazione n. 73155 del 6 settembre 2018, con la quale il direttore generale del Tesoro ha delegato il direttore della Direzione seconda del Dipartimento del Tesoro a firmare i decreti e gli atti relativi alle operazioni suddette;

Visti i propri decreti in data 8 giugno e 29 luglio 2021, con i quali è stata disposta l'emissione delle prime tre *tranche* dei buoni del Tesoro poliennali 0,95% con godimento 1° giugno 2021 e scadenza 1° dicembre 2031;

Ritenuto opportuno, in relazione alle condizioni di mercato, disporre l'emissione di una quarta *tranche* dei predetti buoni del Tesoro poliennali;

Decreta:

Art. 1.

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3 del «Testo unico» nonché del «decreto cornice», è disposta l'emissione di una quarta *tranche* dei buoni del Tesoro poliennali 0,95%, avente godimento 1° giugno 2021 e scadenza 1° dicembre 2031. L'emissione della predetta *tranche* viene disposta per un ammontare nominale compreso fra un importo minimo di 2.750 milioni di euro e un importo massimo di 3.250 milioni di euro.

I buoni fruttano l'interesse annuo lordo dello 0,95%, pagabile in due semestralità posticipate, il 1° giugno ed il 1° dicembre di ogni anno di durata del prestito. La prima semestralità è pagabile il 1° dicembre 2021 e l'ultima il 1° dicembre 2031.

Sui buoni medesimi possono essere effettuate operazioni di separazione e ricostituzione delle componenti cedolari dal valore di rimborso del titolo («*coupon stripping*»).

Le caratteristiche e le modalità di emissione dei predetti titoli sono quelle definite nel «decreto di massima», che qui si intende interamente richiamato ed a cui si rinvia per quanto non espressamente disposto dal presente decreto.

Art. 2.

Le offerte degli operatori relative alla *tranche* di cui all'art. 1 del presente decreto dovranno pervenire entro le ore 11,00 del giorno 31 agosto 2021, con l'osservanza delle modalità indicate negli articoli 7, 8, 9, 10 e 11 del «decreto di massima».

La provvigione di collocamento, pari a 0,20% del capitale nominale sottoscritto, verrà corrisposta secondo le modalità di cui all'art. 8 del «decreto di massima» indicato nelle premesse.

Art. 3.

Al termine delle operazioni di assegnazione di cui al precedente articolo ha luogo il collocamento della quinta *tranche* dei titoli stessi in applicazione delle modalità indicate negli articoli 12, 13, 14 e 15 del «decreto di massima».

L'importo della *tranche* relativa al titolo oggetto della presente emissione sarà pari al 20 per cento secondo quanto stabilito dall'art. 14, comma 2, del «decreto di massima».

Gli specialisti in titoli di Stato hanno la facoltà di partecipare al collocamento supplementare, inoltrando le domande di sottoscrizione entro le ore 15,30 del giorno 1° settembre 2021.

Art. 4.

Il regolamento dei buoni sottoscritti in asta e nel collocamento supplementare sarà effettuato dagli operatori assegnatari il 2 settembre 2021, al prezzo di aggiudicazione e con corresponsione di dietimi di interesse lordi per novantatre giorni. A tal fine la Banca d'Italia provvederà ad inserire, in via automatica, le relative partite nel servizio di compensazione e liquidazione con valuta pari al giorno di regolamento.

In caso di ritardo nel regolamento dei titoli di cui al presente decreto, troveranno applicazione le disposizioni del decreto ministeriale del 5 maggio 2004, citato nelle premesse.

Art. 5.

Il 2 settembre 2021 la Banca d'Italia provvederà a versare, presso la sezione di Roma della Tesoreria dello Stato, il ricavo dei buoni assegnati al prezzo di aggiudicazione d'asta unitamente al rateo di interesse dello 0,95% annuo lordo, dovuto allo Stato.

La predetta sezione di Tesoreria rilascia per detti versamenti, separate quietanze di entrata al bilancio dello Stato, con imputazione al capo X, capitolo 5100, art. 3 (unità di voto parlamentare 4.1.1) per l'importo relativo al ricavo dell'emissione ed al capitolo 3240, art. 3 (unità di voto parlamentare 2.1.3) per quello relativo ai dietimi d'interesse lordi dovuti.

Art. 6.

Gli oneri per interessi relativi all'anno finanziario 2021 faranno carico al capitolo 2214 (unità di voto parlamentare 21.1) dello stato di previsione della spesa del Ministero dell'economia e delle finanze, per l'anno stesso, ed a quelli corrispondenti, per gli anni successivi.

L'onere per il rimborso del capitale relativo all'anno finanziario 2031 farà carico al capitolo che verrà iscritto nello stato di previsione della spesa del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno stesso, corrispondente al capitolo 9502 (unità di voto parlamentare 21.2) dello stato di previsione per l'anno in corso.

L'ammontare della provvigione di collocamento, prevista dall'art. 2 del presente decreto, sarà scritturato, ad ogni cadenza di pagamento trimestrale, dalle sezioni di Tesoreria fra i «pagamenti da regolare» e farà carico al capitolo 2247 (unità di voto parlamentare 21.1; codice gestionale 109) dello stato di previsione della spesa del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno finanziario 2021.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 agosto 2021

p. Il direttore generale del Tesoro: IACOVONI

21A05268

DECRETO 30 agosto 2021.

Riapertura delle operazioni di sottoscrizione dei buoni del Tesoro poliennali 0,00% con godimento 1° agosto 2021 e scadenza 1° agosto 2026, terza e quarta e *tranche*.

IL DIRETTORE GENERALE
DEL TESORO

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 30 dicembre 2003, n. 398, e successive modifiche, con il quale è stato approvato il «Testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di debito pubblico» (di seguito «Testo unico»), ed in particolare l'art. 3, ove si prevede che il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato, in ogni anno finanziario, ad emanare decreti cornice che consentano, fra l'altro, al Tesoro di effettuare operazioni di indebitamento sul mercato interno o estero nelle forme di prodotti e strumenti finanziari a breve, medio e lungo termine, indicandone l'ammontare nominale, il tasso di interesse o i criteri per la sua determinazione, la durata, l'importo minimo sottoscrivibile, il sistema di collocamento ed ogni altra caratteristica e modalità;

Visto il decreto n. 66608 del 28 luglio 2021 (di seguito «decreto di massima»), con il quale sono state stabilite in maniera continuativa le caratteristiche e la modalità di emissione dei titoli di Stato a medio e lungo termine da collocare tramite asta;

Visto il decreto ministeriale n. 21973 del 30 dicembre 2020, emanato in attuazione dell'art. 3 del «Testo unico» (di seguito «decreto cornice»), ove si definiscono per l'anno finanziario 2021 gli obiettivi, i limiti e le modalità cui il Dipartimento del Tesoro dovrà attenersi nell'effettuare le operazioni finanziarie di cui al medesimo articolo prevedendo che le operazioni stesse vengano disposte dal direttore generale del Tesoro o, per sua delega, dal direttore della Direzione seconda del Dipartimento medesimo e che, in caso di assenza o impedimento di quest'ultimo, le operazioni predette possano essere disposte dal medesimo direttore generale del Tesoro, anche in presenza di delega continuativa;

Visto il decreto ministeriale n. 43044 del 5 maggio 2004, concernente le «Disposizioni in caso di ritardo nel regolamento delle operazioni di emissione, concambio e riacquisto di titoli di Stato»;

Vista la legge 30 dicembre 2020, n. 178, recante il «bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2021 e il bilancio pluriennale per il triennio 2021-2023», ed in particolare l'art. 3, comma 2, con cui è stato stabilito il limite massimo di emissione dei prestiti pubblici per l'anno stesso, così come modificato dall'art. 42, comma 2, del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, convertito, con modificazioni, dalla legge 21 maggio 2021, n. 69, e dall'art. 77, comma 12, del decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 luglio 2021, n. 106;

Considerato che l'importo delle emissioni disposte a tutto il 26 agosto 2021 ammonta, al netto dei rimborsi di prestiti pubblici già effettuati, a 123.376,61 milioni di euro;

Vista la determinazione n. 73155 del 6 settembre 2018, con la quale il direttore generale del Tesoro ha delegato il direttore della Direzione seconda del Dipartimento del Tesoro a firmare i decreti e gli atti relativi alle operazioni suddette;

Visto il proprio decreto in data 29 luglio 2021, con il quale è stata disposta l'emissione delle prime due *tranche* dei buoni del Tesoro poliennali 0,00% con godimento 1° agosto 2021 e scadenza 1° agosto 2026;

Ritenuto opportuno, in relazione alle condizioni di mercato, disporre l'emissione di una terza *tranche* dei predetti buoni del Tesoro poliennali;

Decreta:

Art. 1.

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 3 del «Testo unico» nonché del «decreto cornice», è disposta l'emissione di una terza *tranche* dei buoni del Tesoro poliennali 0,00%, avente godimento 1° agosto 2021 e scadenza 1° agosto 2026. L'emissione della predetta *tranche* viene disposta per un ammontare nominale compreso fra un importo minimo di 2.000 milioni di euro e un importo massimo di 2.500 milioni di euro. I buoni non fruttano alcun interesse annuo lordo essendo la cedola pari allo 0,00%.

Le caratteristiche e le modalità di emissione dei predetti titoli sono quelle definite nel «decreto di massima», che qui si intende interamente richiamato ed a cui si rinvia per quanto non espressamente disposto dal presente decreto.

Art. 2.

Le offerte degli operatori relative alla *tranche* di cui all'art. 1 del presente decreto dovranno pervenire entro le ore 11,00 del giorno 31 agosto 2021, con l'osservanza delle modalità indicate negli articoli 7, 8, 9, 10 e 11 del «decreto di massima».

La provvigione di collocamento, pari a 0,15% del capitale nominale sottoscritto, verrà corrisposta secondo le modalità di cui all'art. 8 del «decreto di massima» indicato nelle premesse.

Art. 3.

Al termine delle operazioni di assegnazione di cui al precedente articolo ha luogo il collocamento della quarta *tranche* dei titoli stessi in applicazione delle modalità indicate negli articoli 12, 13, 14 e 15 del «decreto di massima».

L'importo della *tranche* relativa al titolo oggetto della presente emissione sarà pari al 20 per cento secondo quanto stabilito dall'art. 14, comma 2, del «decreto di massima».

Gli specialisti in titoli di Stato hanno la facoltà di partecipare al collocamento supplementare, inoltrando le domande di sottoscrizione entro le ore 15,30 del giorno 1° settembre 2021.

Art. 4.

Il regolamento dei buoni sottoscritti in asta e nel collocamento supplementare sarà effettuato dagli operatori assegnatari il 2 settembre 2021, al prezzo di aggiudicazione. A tal fine la Banca d'Italia provvederà ad inserire, in via automatica, le relative partite nel servizio di compensazione e liquidazione con valuta pari al giorno di regolamento.

In caso di ritardo nel regolamento dei titoli di cui al presente decreto, troveranno applicazione le disposizioni del decreto ministeriale del 5 maggio 2004, citato nelle premesse.

Art. 5.

Il 2 settembre 2021 la Banca d'Italia provvederà a versare, presso la sezione di Roma della Tesoreria dello Stato, il ricavo dei buoni assegnati al prezzo di aggiudicazione d'asta.

La predetta sezione di Tesoreria rilascia, per detto versamento, quietanza di entrata al bilancio dello Stato, con imputazione al capo X, capitolo 5100, art. 3 (unità di voto parlamentare 4.1.1) per l'importo relativo al ricavo dell'emissione.

Art. 6.

L'onere per il rimborso del capitale relativo all'anno finanziario 2026 farà carico al capitolo che verrà iscritto nello stato di previsione della spesa del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno stesso, corrispondente al capitolo 9502 (unità di voto parlamentare 21.2) dello stato di previsione per l'anno in corso.

L'ammontare della provvigione di collocamento, prevista dall'art. 2 del presente decreto, sarà scritturato, ad ogni cadenza di pagamento trimestrale, dalle sezioni di Tesoreria fra i «pagamenti da regolare» e farà carico al capitolo 2247 (unità di voto parlamentare 21.1; codice gestionale 109) dello stato di previsione della spesa del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno finanziario 2021.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 agosto 2021

p. Il direttore generale del Tesoro: IACOVONI

21E05269

MINISTERO DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA

DECRETO 17 marzo 2021.

Revoca dell'abilitazione all'«Istituto europeo di terapia sistemico relazionale - E.I.S.T» ad istituire e ad attivare un corso di specializzazione in psicoterapia nella sede periferica di Bergamo.

IL SEGRETARIO GENERALE

Vista la legge 18 febbraio 1989, n. 56, che disciplina l'ordinamento della professione di psicologo e fissa i requisiti per l'esercizio dell'attività psicoterapeutica e, in particolare l'art. 3 della suddetta legge, che subordina l'esercizio della predetta attività all'acquisizione, successivamente alla laurea in psicologia o in medicina e chirurgia, di una specifica formazione professionale mediante corsi di specializzazione almeno quadriennali, attivati presso scuole di specializzazione universitarie o presso istituti a tal fine riconosciuti;

Visto l'art. 17, comma 96, lettera *b)* della legge 15 maggio 1997, n. 127, che prevede che con decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica sia rideterminata la disciplina concernente il riconoscimento degli istituti di cui all'art. 3, comma 1, della richiamata legge n. 56 del 1989;

Visto il decreto 11 dicembre 1998, n. 509, con il quale è stato adottato il regolamento recante norme per il riconoscimento degli istituti abilitati ad attivare corsi di specializzazione in psicoterapia ai sensi dell'art. 17, comma 96, della legge n. 127 del 1997 e, in particolare, l'art. 2, comma 5, che prevede che il riconoscimento degli istituti richiedenti sia disposto sulla base dei pareri conformi formulati dalla Commissione tecnico-consultiva di cui all'art. 3 del precitato decreto n. 509/1998 e dal Comitato nazionale per la valutazione del sistema universitario;

Visti i pareri espressi nelle riunioni dell'11 ottobre 2000 e del 16 maggio 2001, con i quali il Comitato nazionale per la valutazione del sistema universitario ha individuato gli standard minimi di cui devono disporre gli istituti richiedenti in relazione al personale docente, nonché alle strutture ed attrezzature;

Vista l'ordinanza ministeriale in data 10 dicembre 2004, avente ad oggetto «Modificazioni ed integrazioni alle ordinanze ministeriali 30 dicembre 1999 e 16 luglio 2004, recanti istruzioni per la presentazione delle istanze di abilitazione ad istituire e ad attivare corsi di specializzazione in psicoterapia»;

Visto il decreto in data 10 dicembre 2019, con il quale è stata costituita la Commissione tecnico-consultiva ai sensi dell'art. 3 del predetto regolamento;

Visto il regolamento concernente la struttura ed il funzionamento dell'Agenzia nazionale di valutazione del sistema universitario e della ricerca (ANVUR), adottato con decreto del Presidente della Repubblica n. 76 del 1° febbraio 2010, ai sensi dell'art. 2, comma 140, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il decreto in data 9 luglio 2001, con il quale l'Istituto europeo di terapia sistemico relazionale - E.I.S.T» è stato abilitato ad istituire e ad attivare un corso di specializzazione in psicoterapia nella sede periferica di Torino, per i fini di cui all'art. 4 del richiamato decreto n. 509 del 1998;

Visti i decreti in data 7 dicembre 2005 con il quale l'Istituto europeo di terapia sistemico relazionale - E.I.S.T» è stato autorizzato al trasferimento della sede periferica di Torino a Bergamo in via Muratori n. 3;

Viste le relazioni consuntive sull'attività didattica presentate a far data dall'anno 2008, ai sensi dell'art. 4, comma 2, del reg. n. 509/1998, dal rappresentante legale e dal Comitato scientifico dell'istituto, nelle quali si dichiara che la sede di Bergamo è inattiva nonché risulta che l'istituto non ha più la disponibilità dei locali autorizzati dall'Anvur necessari per lo svolgimento dell'attività didattica;

Vista la nota del 16 ottobre 2020, inviata con prot. 28442, con cui è stato comunicato al predetto istituto, ai sensi dell'art. 7, legge n. 241/1990, l'avvio del procedimento amministrativo di revoca, ai sensi dell'art. 4, comma 4, del regolamento n. 509/1998, dell'abilitazione ad attivare corsi di specializzazione in psicoterapia presso la sede di Bergamo in considerazione della sussistenza degli elementi previsti per la revoca;

Vista la nota prot. 29423 pervenuta del 27 ottobre 2020, con la quale il rappresentante legale del predetto istituto ha formulato le proprie osservazioni;

Visto l'art. 4, comma 4 del precitato decreto n. 509/1998, secondo cui la revoca è, comunque, disposta in caso di interruzione o di cessazione dell'attività formativa;

Decreta:

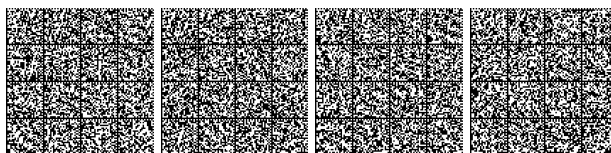
Art. 1.

All'«Istituto europeo di terapia sistemico relazionale - E.I.S.T», per le motivazioni espresse in premessa, sono revocati l'abilitazione ad istituire e ad attivare nella sede di Bergamo, adottata con decreto in data 9 luglio 2001 ed il successivo decreto di trasferimento del 7 dicembre 2005.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 17 marzo 2021

Il Segretario generale: MELINA

21A05229

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 30 agosto 2021.

Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima. (Determina n. DG/983/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la determina AIFA n. 771/2021 del 22 giugno 2021 recante aggiornamento della scheda prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 165 del 12 luglio 2021;

Visto il parere della Commissione tecnico-scientifica, espresso nella seduta del 6-9 e 12 aprile 2021 relativamente alla specialità medicinale «Zeposia» (ozanimod);

Ritenuto, pertanto, necessario aggiornare la scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima, conformemente al parere della CTS sopra riportato;

Determina:

Art. 1.

Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea

È aggiornata la scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima, di cui all'allegato 1 alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale.

Tale scheda sostituisce quella allegata alla determina AIFA n. 771/2021 del 22 giugno 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 165 del 12 luglio 2021.

Restano invariate le altre condizioni negoziali dei singoli principi attivi.

Art. 2.

Tempi di attuazione della scheda di prescrizione cartacea

Per i pazienti alla prima prescrizione, si intende che la presente scheda di prescrizione cartacea venga applicata entro trenta giorni dalla sua data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per i pazienti già in trattamento, la scheda di prescrizione cartacea dovrà essere redatta all'atto della prima visita specialistica utile.

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

ALLEGATO

Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla per linee di trattamento successive alla prima

La prescrivibilità **dei medicinali è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali *espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza* (*Centri specialistici Sclerosi Multipla*).**

SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR) E SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR) (la SMR include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive)

ADULTI

Indicazioni terapeutiche autorizzate

- **Alemtuzumab, fingolimod, natalizumab, ozanimod** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR)** ad elevata attività, definita clinicamente e attraverso le immagini di risonanza magnetica **(Vedi allegato 1 per le definizioni di elevata attività nelle indicazioni autorizzate).**

- **Cladribina e ocrelizumab** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (che include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive) attiva per ocrelizumab e ad elevata attività per cladribina; attività di malattia definita clinicamente o attraverso le immagini di risonanza magnetica.

Vedere Allegato 1 per l'indicazione autorizzata e per l'indicazione in regime di rimborso SSN per ciascun farmaco

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN

SMRR (per **alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ozanimod**) e SMR (per **ocrelizumab**) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- Criterio 1: Pazienti con SMRR o SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con:
- almeno una terapia *disease modifying.*

Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi.

Oppure

- Criterio 2: Pazienti con SMRR o SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

Oppure

- Criterio di sicurezza/tollerabilità: paziente in terapia con altro farmaco di II linea sospeso per problematiche di sicurezza/tollerabilità (sempre che al momento dell'inizio della terapia con il farmaco precedente esistessero i criteri di rimborsabilità per il farmaco prescritto attualmente).

Indicare il farmaco prescritto (NB: considerare le eccezioni specificate sotto ogni farmaco)

☐ **alemtuzumab**

Tenere presente le nuove controindicazioni e misure di minimizzazione del rischio a seguito della rivalutazione EMA sul profilo di sicurezza (16/01/2020)

☐ **cladribina**

☐ **fingolimod**

☐ **natalizumab**

☐ **ocrelizumab**

☐ **ozanimod**

ETÀ PEDIATRICA

Fingolimod
Ai fini della prescrizione dell'indicazione pediatrica fare riferimento al registro di monitoraggio AIFA.

Natalizumab
Negli adolescenti di età compresa fra i 12 ed i 18 anni l'uso di natalizumab ai sensi della legge 648/96 è consentito unicamente nei casi specificati nella relativa scheda.

SCLEROSI MULTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA (SMPP)

☐ **Ocrelizumab**

Indicazioni terapeutiche autorizzate:
- Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria.

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:
- Trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening ≤ 5,0 o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening > 5,0), e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM devono essere usate per confermare l'attività infiammatoria in tutti i pazienti.

SCLEROSI MULTIPLA SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA (SMSP) ATTIVA

☐ **Siponimod**

Indicazioni terapeutiche autorizzate:
- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria.

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:
- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono riflettere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteggio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di ≥1 per i pazienti con EDSS <6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥6.0 allo screening.

Centro prescrittore: ____ **Data**: ____ / ____ / _____

Paziente (nome, cognome): _____________________________________ Data di nascita: ____ / ____ / _________

Sesso: F M Codice Fiscale o Tessera Sanitaria dell'Assistito: ____

Residenza: ____ Provincia: ______Regione: _________________

ASL di Residenza: ______________________________ Medico curante: _______________________________________

Diagnosi (vedi indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN per il farmaco prescritto)	
SMRR/SMR (Criterio 1)	
SMRR/SMR (Criterio 2)	
SMRR/SMR (Criterio di sicurezza/tollerabilità)	
SMPP	
SMSP	

Diagnosi Formulata in data:	____ / ____ / _____
Dal centro di Riferimento:	____
Sede:	____

Punteggio EDSS alla diagnosi: ____________ Punteggio EDSS attuale: ______________ Data: ____ / ____ / ________

Numero di ricadute negli ultimi 12 mesi: ____

Una RICADUTA è la comparsa di almeno un nuovo sintomo neurologico dovuto a sclerosi multipla o un peggioramento di un sintomo/i pre-esistente/i, che persiste almeno 24 h e che determina la modificazione di almeno 1 punto in uno o più sistemi funzionali o almeno 0.5 punti nell' EDSS. Un sintomo è parte di nuova ricaduta se inizia dopo almeno 30 gg dalla conclusione della ricaduta precedente.

Precedente terapia *Disease Modifying* (nome commerciale e periodo di trattamento):

____ da: ____ / ____ / _____ a: ____ / ____ / _____

____ da: ____ / ____ / _____ a: ____ / ____ / _____

Motivo della sospensione: □ Efficacia □ Sicurezza □ Tollerabilità □ Altro (specificare __________________________)

Nota bene: si ricorda di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse.

PROGRAMMI TERAPEUTICI

□ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab**	
Posologia Primo ciclo di trattamento: Secondo ciclo di trattamento:	□ 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg); □ 12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento. NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per cladribina**

Posologia: La dose raccomandata cumulativa di cladribina è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno di trattamento corrispondente. Ogni settimana di trattamento consiste di 4 o 5 giorni in cui il paziente assume 10 mg o 20 mg (una o due compresse) come singola dose giornaliera, in base al peso corporeo. Per informazioni dettagliate, vedere le Tabelle 1 e 2 riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana

	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5
Settimana 1					
Settimana 2					

Prima prescrizione: ☐

Prosecuzione cura (secondo ciclo di trattamento) ☐

NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per fingolimod**

Posologia: **PAZIENTI ADULTI:** 1 capsula da 0.5 mg/die

Prima prescrizione: ☐

Prosecuzione cura: ☐

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab**

Posologia: Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione endovenosa una volta ogni 4 settimane

Prima prescrizione: ☐

Prosecuzione cura: ☐

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab**

Primo ciclo di trattamento: ☐ La dose iniziale di 600 mg è somministrata mediante due diverse infusioni endovenose: una prima infusione da 300 mg, seguita da una seconda infusione da 300 mg 2 settimane più tardi

Cicli successivi: In seguito le dosi successive di ocrelizumab vengono somministrate mediante singola infusione endovenosa da 600 mg ogni 6 mesi. La prima dose successiva da 600 mg deve essere somministrata 6 mesi dopo la prima infusione della dose iniziale. Si deve mantenere un intervallo minimo di 5 mesi tra le dosi di ocrelizumab

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod

Posologia: □ La dose raccomandata è di 0,92 mg una volta al giorno.

Il regime di aumento graduale della dose iniziale di ozanimod deve essere seguito dal giorno 1 al giorno 7. Dopo i 7 giorni di aumento graduale della dose, la dose di mantenimento è di 0,92 mg una volta al giorno, a partire dal giorno 8.

Regime di aumento graduale della dose:

Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno
Giorni 5-7	0,46 mg una volta al giorno
Giorno 8 e successivamente	0,92 mg una volta al giorno

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod

Posologia: □ Il trattamento deve essere iniziato con una confezione di titolazione che ha una durata di 5 giorni. Il trattamento inizia con 0,25 mg una volta al giorno nei giorni 1 e 2, seguiti da dosi di 0,5 mg una volta al giorno nel giorno 3, 0,75 mg una volta al giorno nel giorno 4 e 1,25 mg una volta al giorno nel giorno 5, per raggiungere la dose di mantenimento di siponimod prescritta al paziente a partire dal giorno 6.
Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*2*3 o *1*3, la dose di mantenimento raccomandata è di 1 mg, assunta una volta al giorno (quattro compresse da 0,25 mg). La dose di mantenimento raccomandata di siponimod in tutti gli altri pazienti con genotipo CYP2C9 è di 2 mg.
Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*3*3, siponimod non deve essere utilizzato.

La prescrizione ed il monitoraggio di sicurezza per ognuno di questi farmaci vanno effettuati in accordo con il relativo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

La scheda di prescrizione ha una validità massima di 12 mesi.

Nome e cognome del Medico Prescrittore*: ____

Recapiti del Medico: ____

***** La prescrivibilità *di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza* (*Centri specialistici Sclerosi Multipla*).

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE

Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

alemtuzumab	cladribina	fingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ozanimod	siponimod
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto a una RM precedente recente. **Rimborsabilità AIFA:** Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi	**Indicazioni terapeutiche autorizzate**: Cladribina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini. **Rimborsabilità AIFA** Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici di 10 anni di età e oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia disease modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). oppure - Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM	**Indicazioni terapeutiche autorizzate**: Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1). oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente. **Rimborsabilità AIFA** Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche. Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria. **Rimborsabilità AIFA:** **Indicazione SMR** - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) con malattia in fase attiva, come definito da caratteristiche cliniche o di imaging. **Rimborsabilità AIFA:** Ozanimod è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multi-pla secondariamente pro-gressiva (SMSP) con ma-lattia attiva evidenziata da recidive o da caratteri-stiche radiologiche di atti-vità infiammatoria. **Rimborsabilità AIFA:** Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multi-pla secondariamente pro-gressiva (SMSP) con ma-lattia attiva evidenziata da recidive o da caratteri-stiche radiologiche di atti-vità infiammatoria (per esempio lesioni in T1 cap-tanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabil-mente ingrandite di vo-lume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono ri-flettere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteg-gio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di ≥1 per

multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: pazienti adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida,	almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive	effettuata di recente. **Rimborsabilità AIFA**: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti: - Pazienti con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume	recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco disease modifying. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (di solito, almeno un anno di trattamento) con almeno un farmaco disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o almeno 1 lesione captante Gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente non-responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con	anno di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1).** ***Oppure*** - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**. **<u>Indicazione SMPP</u>**	avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. **Oppure** pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**".	i pazienti con EDSS <6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥6.0 allo screening.

definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**.	disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata. **(Criterio 2)**.	rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**.	sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente **(Criterio 2)**.	- trattamento di pazienti adulti affetti da **sclerosi multipla primariamente progressiva** (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening ≤ 5,0 o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening > 5,0), e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM devono essere usate per confermare l'attività infiammatoria in tutti i pazienti.		

21A05223

DETERMINA 30 agosto 2021.

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Zeposia», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/1015/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina 29 ottobre 2004 («Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF») e successive modificazioni, pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006 («Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»);

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la domanda presentata in data 19 giugno 2020 con la quale l'azienda Celgene Europe BV ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità del medicinale «Zeposia» (ozanimod) relativamente alle confezioni aventi A.I.C. n. 048818013/E e 048818025/E;

Vista la variazione EMEA/H/C/004835/T/0001 approvata con decisione della Commissione europea n. 7084 del 9 ottobre 2020, pubblicata nel Registro Comunitario il 12 ottobre 2020, di trasferimento di titolarità della autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Zeposia» (ozanimod) da Celgene Europe BV a Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG;

Vista la determina AIFA n. 127/2020 del 16 novembre 2020, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - n. 294 del 26 novembre 2020 relativa al medicinale «Zeposia» (ozanimod);

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA nella sua seduta del 6-9 e 12 aprile 2021;

Visto il parere reso dal Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA nella sua seduta del 21 e 23-25 giugno 2021;

Vista la deliberazione n. 45 del 28 luglio 2021 del Consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale ZEPOSIA (ozanimod) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue.

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione: «Zeposia» è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) con malattia in fase attiva, come definito da caratteristiche cliniche o di *imaging*.

Confezioni:

«0,23 mg + 0,46 mg - capsula rigida - uso orale- blister (PVC/PCTFE/Alluminio)» confezione per l'inizio del trattamento: 7 capsule (4 x 0,23 mg + 3 x 0,46 *mg)* - A.I.C. n. 048818013/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 315,37;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 520,49;

«0,92 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC/PCTFE/Alluminio)» 28 capsule - A.I.C. n. 048818025/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 1.261,45;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 2.081,90.

Sconto obbligatorio sul prezzo *ex factory*, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

Alla specialità medicinale in oggetto si applica la «Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci disease *modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima».

La società, fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

Validità del contratto: dodici mesi.

Art. 2.

Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determina del 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004.

Art. 3.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Zeposia» (ozanimod) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - centri sclerosi multipla (RRL).

Art. 4.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05224

DETERMINA 30 agosto 2021.

Aggiornamento del piano terapeutico per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2. (Determina n. DG/985/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizza-

zione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, recante «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 di attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la determina 29 ottobre 2004 («Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF»), pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227, del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modifiche e integrazioni;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 9-11 e 16 giugno 2021, con cui si ritiene necessario aggiornare il piano terapeutico (PT) AIFA per la prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2 di cui alla determina AIFA n. 840/2021 del 15 luglio 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 179 del 28 luglio 2021;

Ritenuto di dover procedere all'aggiornamento del piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato dei medicinali agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2, conformemente al parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica sopracitato;

Determina:

Art. 1.

Aggiornamento piano terapeutico per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2

È aggiornato il piano terapeutico per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2, di cui all'allegato 1 alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale.

Tale piano terapeutico sostituisce quello allegato alla determina AIFA n. 840/2021 del 15 luglio 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 179 del 28 luglio 2021.

Art. 2.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

ALLEGATO *1*

PIANO TERAPEUTICO PER L'UTILIZZO APPROPRIATO DEGLI AGONISTI GLP-1R NEL DIABETE TIPO 2

PRECISAZIONI:

Il trattamento con i farmaci appartenenti alla classe degli agonisti del recettore del GLP-1 (GLP-1R) è indicato nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato. Le indicazioni circa le possibilità di associazione possono variare a seconda del principio attivo (consultare l'apposita tabella riassuntiva sottostante o le relative schede tecniche). Gli agonisti del GLP-1R vanno prescritti qualora il controllo glicemico risulti inadeguato **con la precedente linea di terapia alla dose massima tollerata** e comunque, in ogni caso, **dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)**.

Nell'ottica della personalizzazione ottimale della terapia nel paziente con diabete tipo 2, i principali benefici degli agonisti del GLP-1R consistono nella dimostrata sicurezza cardiovascolare, il basso rischio di ipoglicemie, l'effetto di riduzione del peso, e (per alcuni principi attivi) la possibilità di mono-somministrazione settimanale. D'altra parte, i principali svantaggi rispetto ad altre classi farmacologiche consistono nella tollerabilità gastro-intestinale (nausea, vomito) e nella via di somministrazione iniettiva (ad eccezione della semaglutide, disponibile anche per via orale). Non vi sono inoltre prove sufficienti di efficacia aggiuntiva in pazienti con malattia avanzata e grave deficit beta cellulare che richiedano regimi insulinici multi-iniettivi. L'utilizzo come monoterapia di prima linea non è al momento rimborsato per l'incertezza sulla costo-efficacia a lungo termine nella popolazione generale.

Si richiama altresì l'attenzione sulla necessità di personalizzare l'obiettivo glicemico in base alle caratteristiche cliniche del singolo paziente, evitando di intensificare eccessivamente la terapia nei casi in cui non risulti appropriato. Pertanto, al momento di redigere il presente Piano Terapeutico, **lo specialista prescrittore è chiamato ad indicare l'ultimo valore di HbA_{1c} del paziente e il *target* glicemico desiderabile solo per i pazienti senza pregresso evento cardiovascolare.**

Indicazioni rimborsate SSN

Nel rispetto delle indicazioni autorizzate e delle avvertenze contenute nella scheda tecnica dei singoli farmaci, la rimborsabilità degli agonisti del GLP-1R a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata in associazione duplice o triplice ad altri ipoglicemizzanti o insulina basale (sono rimborsate esclusivamente le opzioni previste nella tabella sottostante, a seconda del principio attivo; l'utilizzo in associazione a regimi insulinici multi-iniettivi non è rimborsato), alle seguenti condizioni:

- In pazienti senza pregresso evento cardiovascolare, l'ultimo valore di HbA_{1c} deve risultare ≥7% (53 mmol/mol).
- In pazienti con pregresso evento cardiovascolare o ad alto***** rischio cardiovascolare, con prescrizione non vincolata dai valori di HbA_{1c} .
- In aggiunta ai punti precedenti, il paziente deve presentare un rischio aumentato di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

*****Si definiscono soggetti ad alto rischio cardiovascolare coloro che presentano una probabilità, calcolata mediante le carte italiane del rischio cardiovascolare, ≥ 20% di presentare un evento CV fatale o non fatale nei successivi 10 anni (http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp). Vedi carte del rischio allegate.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE:

- Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2018 http://www.siditalia.it/clinica/standard-di-cura-amd-sid
- Algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2. Disponibile a http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/41/Supplement_1/S73.full.pdf
- Montilla S et al. Drug utilization, safety, and effectiveness of exenatide, sitagliptin, and vildagliptin for type 2 diabetes in the real world: Data from the Italian AIFA Anti-diabetics Monitoring Registry. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;2 4: 1346-53

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DEGLI AGONISTI DEL GLP-1R NEL DIABETE DI TIPO 2

Da redigere ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni, ed inviare al Servizio Farmaceutico della ASL e al Medico di Medicina Generale che ha in carico l'assistito. La validità temporale del Piano Terapeutico è di dodici mesi; durante tale periodo la continuità di prescrizione può quindi essere affidata al Medico di Medicina Generale. Qualora il valore di HbA_{1c} dopo sei mesi di terapia non rientrasse nei limiti inizialmente indicati dallo specialista redattore del Piano Terapeutico, oppure siano sopraggiunte controindicazioni o intolleranza alla terapia prescritta, la rivalutazione della stessa da parte dello specialista dovrà essere anticipata rispetto al limite dei dodici mesi.

Centro Diabetologico prescrittore___________________________________

Medico specialista prescrittore______________________________________

Tel. ___________________ e-mail _________________________

Medico di Medicina Generale_______________________________________

Paziente (cognome, nome) ____

Data di nascita ___________________ sesso M ☐ F ☐

Comune di nascita ____ Estero ☐

Codice fiscale |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Residente a ____ Tel. ___________________

Regione ________________________ ASL di residenza________________________________ Prov.___________

Dati clinici

Pregresso evento cardiovascolare Si ☐ No ☐ ____

Alto* rischio cardiovascolare Si ☐ No ☐ _________

Peso (kg) ____ Altezza (cm) ___ BMI ___ Durata di malattia (anni) ____

Ultimo Valore di Hb_{A1c} (% *oppure* mmol/mol) __________

Target o intervallo appropriato di Hb_{A1c} a giudizio dello specialista (% *oppure* mmol/mol) _________

Ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si ☐ No ☐

Reazioni avverse (soltanto al follow-up)

Si ☐ (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente); No ☐

*****Si definiscono soggetti ad alto rischio cardiovascolare coloro che presentano una probabilità, calcolata mediante le carte italiane del rischio cardiovascolare, ≥ 20% di presentare un evento CV fatale o non fatale nei successivi 10 anni (http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp). Vedi carte del rischio allegate.

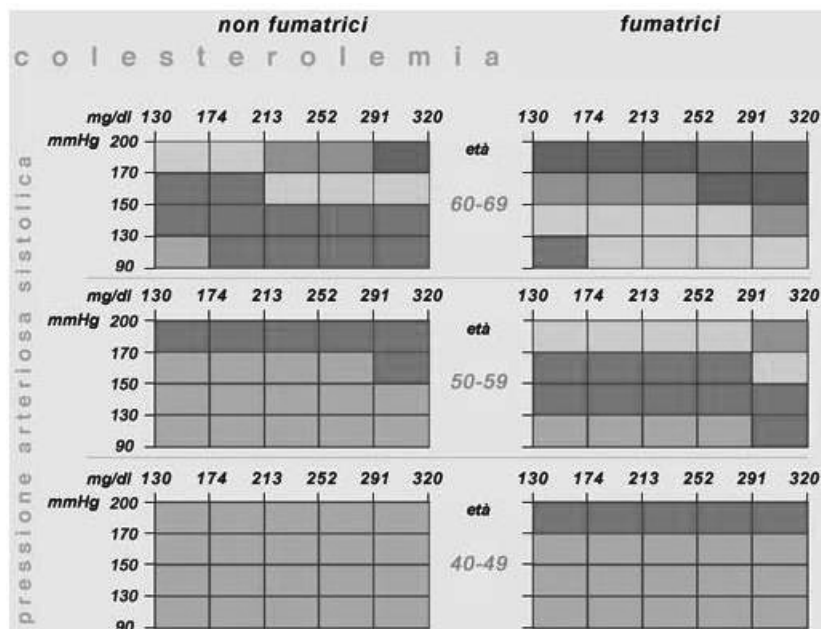
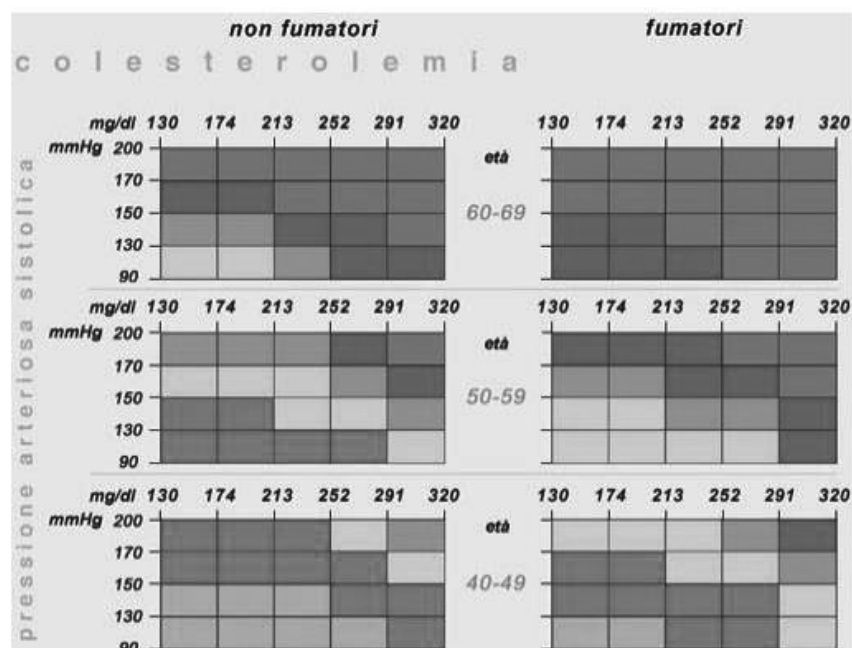
		Prima prescrizione □ **Prosecuzione terapia** □
Farmaco	**Posologia**	**Regime terapeutico**
Exenatide	5 µg x 2 per 1 mese, poi 10 µg x 2/die (1° prescrizione) □ 10 µg x 2/die (prosecuzione) □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □
Lixisenatide	10 µg/die per 14 giorni, poi 20 µg/die (1° prescrizione) □ 20 µg/die (prosecuzione) □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • insulina basale □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e insulina basale □
Liraglutide	Penne pre-riempite 6 mg/ml (posologia variabile da 0.6 a 1.8 mg/die a seconda della risposta clinica) □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • insulina basale □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e insulina basale □
Exenatide "a rilascio prolungato"	2 mg/settimana □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • dapagliflozin □ • insulina basale □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e dapagliflozin □ • metformina e insulina basale □
Albiglutide	30 mg/settimana □ 50 mg/settimana □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □
Dulaglutide	0.75 mg/settimana □ 1.5 mg/settimana □ 3.0 mg/settimana □ 4.5 mg/settimana □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • gliflozina □ • insulina basale □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e gliflozina □ • metformina e insulina basale □
Semaglutide (sottocutanea)	0.25 mg/settimana per 4 settimane, poi 0.5 mg/settimana (1° prescrizione) □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ • sulfonilurea □ • insulina basale □

	0.5 mg/settimana (prosecuzione) □ 1.0 mg/settimana (prosecuzione) □	• metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e insulina basale □
Semaglutide (orale)	3 mg una volta al giorno per 30 gg, poi 7 mg una volta al giorno (1° prescrizione) □ 7 mg una volta al giorno (prosecuzione) □ 14 mg una volta al giorno (prosecuzione) □	In associazione con: • metformina □ • pioglitazone □ sulfonilurea □ • gliflozina □ • insulina basale □ • metformina e pioglitazone □ • metformina e sulfonilurea □ • metformina e gliflozina □ • metformina e insulina basale □

Data ______________________

Timbro e Firma del Medico Prescrittore

____

CARTE ITALIANE PER LA STIMA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA DIABETE MELLITO (http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp)

DONNE

UOMINI

21A05225

DETERMINA 30 agosto 2021.

Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, modifica del dosaggio unitario e rinegoziazione del medicinale per uso umano «Trulicity», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/1012/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 1, comma 400, della legge 11 dicembre 2016, n. 232, recante «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019»;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 279 del 30 novembre 2007 e rubricata «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la deliberazione CIPE del 1º febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 («Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»);

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la determina n. 147/2015 del 17 febbraio 2015, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 50 del 2 marzo 2015, relativa alla classificazione del medicinale «Trulicity» (dulaglutide) ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189 di medicinali per uso umano approvati con procedura centralizzata, relativamente alle confezioni con codice A.I.C. n. 043783075/E e 043783024/E;

Vista la determina n. 03/21 del 27 gennaio 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 34 del 10 febbraio 2021, relativa alla classifica-

zione del medicinale «Trulicity» (dulaglutide) ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189 di medicinali per uso umano approvati con procedura centralizzata, relativamente alle confezioni con codice A.I.C. n. 043783137/E, 043783125/E, 043783152/E e 043783164/E;

Vista la domanda con la quale la società Eli Lilly Nederland BV, titolare della A.I.C., in data 28 luglio 2020 ha chiesto l'estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso e la rinegoziazione delle condizioni negoziali del medicinale «Trulicity» (dulaglutide) relativamente alle confezioni con codice A.I.C. n. 043783075/E e 043783024/E;

Vista la domanda presentata in data 20 novembre 2020 con la quale l'azienda Eli Lilly Nederland BV ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità del medicinale «Trulicity» (dulaglutide) relativamente alle confezioni avente A.I.C. n. 043783137/E, 043783125/E, 043783152/E e 043783164/E;

Visti i pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica rilasciati nella sua seduta dell'11-15 e 22 gennaio 2021 e nella sua seduta del 5-7 e 13 maggio 2021;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA, reso nella sua seduta del 21, 23-25 giugno 2021;

Vista la deliberazione n. 45 del 28 luglio 2021 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale TRULICITY (dulaglutide):

«"Trulicity" è indicato per il trattamento di adulti affetti da diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:

come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni;

in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.»

sono rimborsate come segue.

Confezione:

«1,5 mg soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa di vetro in penna preriempita» 4 penne - A.I.C. n. 043783075/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 103,04;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 170,06.

Confezione:

«0,75 mg soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa di vetro in penna preriempita 0,5 ml» 4 penne - A.I.C. n. 043783024/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 103,04;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 170,06.

Confezione:

«3 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 ml (6 mg/ml)» 12 (3x4) penne preriempite (confezione multipla) - A.I.C. n. 0437830137/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 309,12;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 510,18.

Confezione:

«3 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 ml (6 mg/ml)» 4 penne preriempite - A.I.C. n. 043783125/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 103,04;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 170,06.

Confezione:

«4,5 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 ml (9 mg/ml)» 4 penne preriempite - A.I.C. n. 043783152/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 103,04;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 170,06.

Confezione:

«4,5 mg- soluzione iniettabile- uso sottocutaneo- siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 ml (9 mg/ml)» 12 (3x4) penne preriempite (confezione multipla) - A.I.C. n. 043783164/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 309,12;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 510,18.

Validità del contratto: sino alla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Nota sugli antidiabetici.

Sconto obbligatorio sul prezzo *ex factory*, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

La società, fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

La ditta verrà richiamata a rinegoziare il prezzo in funzione della nuova nota sugli antidiabetici.

Il presente accordo deve intendersi novativo, con riferimento alle confezioni con A.I.C. 043783024 e 043783075, delle condizioni recepite con determina AIFA n. 1106 del 13 luglio 2018, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* - n. 176 del 31 luglio 2018 che, pertanto, si estingue.

Art. 2.

Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi e piano terapeutico, nonché a quanto previsto dall'Allegato 2 e successive modifiche alla determina AIFA del 29 ottobre 2004 (PHT-Prontuario della distribuzione diretta), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004, Supplemento ordinario n. 162.

Art. 3.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Trulicity» (dulaglutide) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - internista, endocrinolgo, diabetologo e geriatra (RRL).

Art. 4.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05226

DETERMINA 30 agosto 2021.

Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Lucentis». (Determina n. DG/1002/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33-*ter* del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, in materia di specialità medicinali soggette a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Visto l'art. 1, comma 400, della legge 11 dicembre 2016, n. 232, recante «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019»;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 279 del 30 novembre 2007 e rubricata «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della

direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la deliberazione CIPE del 1º febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 («Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»);

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la domanda con la quale la società Novartis Europharm Limited, titolare della A.I.C., in data 19 aprile 2021 ha chiesto l'estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso del medicinale «Lucentis» (ranibizumab) relativamente alla confezione con codice A.I.C. n. 037608054/E;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica rilasciato nella sua seduta del 24 maggio 2021;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA, reso nella sua seduta del 21 e 23-25 giugno 2021;

Vista la deliberazione n. 45 del 28 luglio 2021 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le nuove indicazioni terapeutiche del medicinale LUCENTIS (ranibizumab):

«"Lucentis" è indicato nei neonati pretermine per:

il trattamento della retinopatia del prematuro (ROP) in zona I (stadio 1+, 2+, 3 o 3+), zona II (stadio 3+) o AP-ROP (Aggressive Posterior *ROP)*.»

sono rimborsate come segue.

Confezione:

«10 mg/ml - soluzione iniettabile - uso intravitreo - flaconcino (vetro) 0,23 ml» 1 flaconcino + 1 ago filtro - A.I.C. n. 037608054/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: H;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 742,00;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 1.224,60.

Validità del contratto: sino a successiva determina di rimborsabilità e prezzo della specialità medicinale «Lucentis».

Sconto obbligatorio sul prezzo *ex factory*, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

Alla specialità medicinale in oggetto si applica una scheda multifarmaco, i cui costi sono a carico della società.

Ai fini delle prescrizioni a carico del SSN, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni, dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata pubblicata sul sito dell'Agenzia, piattaforma web - all'indirizzo https://servizionline.aifa.gov.it

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti le prescrizioni dovranno essere effettuate utilizzando la documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'Agenzia: https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1

Per la nuova indicazione terapeutica restano invariate le condizioni negoziali vigenti come da determina AIFA 1373/2019 del 16 settembre 2019, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 235 del 7 ottobre 2019.

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Lucentis» (ranibizumab) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05227

DETERMINA 30 agosto 2021.

Nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano «Taltz» non rimborsate dal Servizio sanitario nazionale. (Determina n. DG/1010/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 279 del 30 novembre 2007 e rubricata «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 di attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 («Note AIFA 2004 - Revisione delle note *CUF)*» e successive modificazioni, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004, Supplemento ordinario n. 162;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

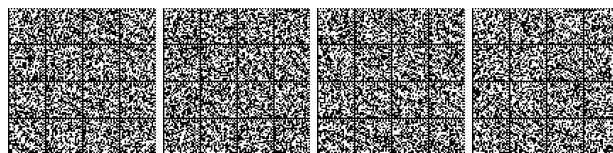
Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la domanda presentata in data 21 luglio 2020 con la quale la società Eli Lilly Nederland BV ha chiesto la rimborsabilità dell'estensione dell'indicazione terapeutica relativa alla procedura EMEA/H/C/003943/II/0030 del medicinale «Taltz» (ixekizumab);

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 6-9 e 12 aprile 2021;

Visto il parere reso dal Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA nella sua seduta del 21, 23-25 giugno 2021;

Preso atto della dichiarazione dell'azienda Eli Lilly Nederland BV, titolare della A.I.C. del medicinale «Taltz» (ixekizumab) del 21 luglio 2021 di rinunciare temporaneamente all'ottenimento della rimborsabilità in attesa di ulteriori dati clinici nella nuova indicazione terapeutica approvata per il suddetto farmaco;

Visti tutti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Non rimborsabilità delle nuove indicazioni

La nuova indicazione terapeutica del medicinale TALTZ (ixekizumab):

«Spondiloartrite assiale:

spondilite anchilosante (spondiloartrite assiale radiografica).

"Taltz" è indicato per il trattamento della spondilite anchilosante attiva in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale.

Spondiloartrite assiale non radiografica:

"Taltz" è indicato per il trattamento della spondiloartrite assiale non radiografica attiva, con segni obiettivi di infiammazione come indicato da valori elevati di proteina C reattiva (PCR) e/o evidenza alla risonanza magnetica (RM), in pazienti adulti che hanno avuto una risposta inadeguata ai farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).»,

non è rimborsata dal Servizio sanitario nazionale.

Art. 2.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05228

DETERMINA 30 agosto 2021.

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Pemetrexed Hospira», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/980/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, rubricata «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 di attuazione della direttiva n. 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina 29 ottobre 2004 («Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF»), pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 227 del 29 settembre 2006 concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la determina AIFA n. 133/2020 del 24 novembre 2020, recante classificazione ai sensi dell'art. 12, comma 5, legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Pemetrexed Hospira», approvato con procedura centralizzata, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 308 del 12 dicembre 2020;

Vista la domanda presentata in data 24 novembre 2020 con la quale la società Pfizer Europe Ma EEIG ha chiesto la riclassificazione del medicinale «Pemetrexed Hospira» (pemetrexed);

Visto il parere della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, reso nella sua seduta del 10-12 febbraio 2021;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA, reso nella sua seduta del 19-20-21 e 27 maggio 2021;

Vista la delibera n. 45 del 28 luglio 2021 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale PEMETREXED HOSPIRA (pemetrexed) è riclassificato alle condizioni qui sotto indicate:

indicazioni terapeutiche:

mesotelioma pleurico maligno

«Pemetrexed Hospira» in associazione con cisplatino è indicato nel trattamento chemioterapico di pazienti non pretrattati con mesotelioma pleurico maligno non resecabile.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule

«Pemetrexed Hospira» in associazione con cisplatino è indicato come prima linea di trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose.

«Pemetrexed Hospira» è indicato come monoterapia per il trattamento di mantenimento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose in pazienti la cui malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino.

«Pemetrexed Hospira» è indicato in monoterapia nel trattamento di seconda linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose.

Confezioni:

25 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 4 ml - 1 flaconcino - A.I.C. n. 044555047/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: H;

prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 182,94;

prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): euro 301,92;

25 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 20 ml - 1 flaconcino - A.I.C. n. 044555050/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: H:

prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 914,69;

prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): euro 1.509.60;

25 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 40 ml - 1 flaconcino - A.I.C. n. 044555062/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: H;

prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 1.829,38;

prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): euro 3.019,24.

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Qualora il principio attivo, sia in monocomponente che in associazione, sia sottoposto a copertura brevettuale o al certificato di protezione complementare, la classificazione di cui alla presente determina ha efficacia, ai sensi dell'art. 11, comma 1-*bis*, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, dal giorno successivo alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello sviluppo economico.

Sino alla scadenza del termine di cui al precedente comma, il medicinale «Pemetrexed Hospira» (pemetrexed) è classificato, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Pemetrexed Hospira» (pemetrexed) è la seguente:

medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP).

Art. 3.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è, altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscano ad indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Art. 4.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05244

DETERMINA 30 agosto 2021.

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Pemetrexed Accord», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/979/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, con cui è stato emanato il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia Italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, della legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 2019, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 185 del 24 luglio 2020;

Vista la determina 29 ottobre 2004 («Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF») e successive modificazioni, pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006 («Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»);

Visto il regolamento n. 726/2004/CE;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la determina AIFA n. 09/2021 del 27 gennaio 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 35 dell'11 febbraio 2021 relativa al medicinale «Pemetrexed Accord» (pemetrexed);

Vista la domanda presentata in data 2 dicembre 2020 con la quale l'azienda Accord Healthcare, S.L.U. ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità del medicinale Pemetrexed Accord (pemetrexed) relativamente alle confezioni aventi A.I.C. n. 044697047/E, 044697050/E, 044697062/E e 044697074/E;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA nella sua seduta del 17-19 marzo 2021;

Visto il parere reso dal Comitato prezzi e rimborso dell'AIFA nella sua seduta del 14, 16 e 20-22 luglio 2021;

Vista la deliberazione n. 45 del 28 luglio 2021 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale, concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Visti gli atti d'ufficio;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale PEMETREXED ACCORD (pemetrexed) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue:

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione:

«Mesotelioma pleurico maligno. "Pemetrexed Accord" in associazione con cisplatino è indicato nel trattamento chemioterapico di pazienti non pretrattati con mesotelioma pleurico maligno non resecabile.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule

"Pemetrexed Accord" in associazione con cisplatino è indicato come prima linea di trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose.

"Pemetrexed Accord" è indicato come monoterapia per il trattamento di mantenimento del carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose in pazienti la cui malattia non ha progredito immediatamente dopo la chemioterapia basata sulla somministrazione di platino.

"Pemetrexed Accord" è indicato in monoterapia nel trattamento di seconda linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico ad eccezione dell'istologia a predominanza di cellule squamose.».

Confezioni:

«25 mg / ml- concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 4 ml» 1 flaconcino – A.I.C. n. 044697047/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: H - prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 182,94 - prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): euro 301,92;

«25 mg / ml- concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 20 ml» 1 flaconcino – A.I.C. n. 044697050/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: H - prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 914,69 - prezzo al pubblico (I.V.A. inclusa): euro 1.509,60;

«25 mg / ml- concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 34 ml» 1 flaconcino – A.I.C. n. 044697062/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: C;

«25 mg / ml- concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) 40 ml» 1 flaconcino – A.I.C. n. 044697074/E (in base 10) - classe di rimborsabilità: H - prezzo *ex-factory* (I.V.A. esclusa): euro 1.829,40 - prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 3.019,24.

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Pemetrexed Accord» (pemetrexed) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP).

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 30 agosto 2021

Il direttore generale: MAGRINI

21A05245

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Meropur»

Estratto determina AAM/A.I.C. n. 124/2021 del 27 agosto 2021

Procedura europea: DK/H/0606/005-006/DC.

Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.: è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: MEROPUR, nella forma e confezioni alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate:

titolare A.I.C: Ferring S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in via C. Imbonati n. 18, Milano - Italia;

confezioni:

«600 u.i. soluzione iniettabile in penna preriempita» 1 penna preriempita e 12 aghi - A.I.C. n. 036749075 (in base 10) 131HSM (in base 32);

«1200 u.i. soluzione iniettabile in penna preriempita» 1 penna preriempita e 21 aghi - A.I.C. n. 036749087 (in base 10) 131HSZ (in base 32).

Forma farmaceutica: soluzione iniettabile in penna preriempita.

Validità prodotto: tre anni.

Durante l'utilizzo: ventottogiorni.

Durante l'uso conservare a temperatura inferiore a 25°C.

La stabilità durante l'uso è stata dimostrata per ventotto giorni a 25°C. Pertanto, una volta aperto, il medicinale può essere conservato per un massimo di ventotto giorni a temperatura inferiore a 25°C.

Condizioni particolari di conservazione:

conservare in frigorifero (2°C - 8°C);

non congelare;

conservare sempre la penna con il suo cappuccio per proteggerla dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo il primo utilizzo del medicinale, si veda paragrafo 6.3 del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Composizione:

principio attivo: menotropina (600 u.i. e 1200 u.i.);

eccipienti: fenolo, metionina, arginina cloridrato, polisorbato 20, sodio idrossido, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

Produttori del principio attivo:

test biologici di controllo qualità:

Instituto Massone S.A.,

Arias 4431, 1430 Buenos Aires, Argentina

produzione della sostanza attiva attraverso processi biologici.

Estrazione della sostanza attiva da fonti naturali:

Biomás S.A.,

Calle 35, Charlone 2643 - 1650 San Martin - 1650 Buenos Aires - Argentina.

Test di controllo di qualità chimici/fisici eccetto i test virali:

Ferring GmbH,

Wittland 11 - 24109 Kiel - Germania.

Test biologici e virali di controllo di qualità:

Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.,

Tranent - EH33 2NE - Edinburgh (Regno Unito);

BioReliance Limited (BR),

Todd Campus, West of Scotland Science Park - G20 0XA - Glasgow (Regno Unito).

Responsabile del rilascio dei lotti

Ferring GmbH,

Wittland 11 - 24109 Kiel - Germania.

Indicazioni terapeutiche:

«Meropur» è indicato per il trattamento dell'infertilità nelle seguenti situazioni cliniche:

anovulazione, inclusa la Sindrome dell'ovaio policistico (PCOD), in donne che non hanno risposto al trattamento con clomifene citrato;

iperstimolazione ovarica controllata per l'induzione dello sviluppo follicolare multiplo durante tecniche di riproduzione assistita (ART) [ad esempio: fertilizzazione in vitro/trasferimento embrionale (FIVET), trasferimento di gameti all'interno delle tube (GIFT) e iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI)].

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:

classe di rimborsabilità:

apposita sezione della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

classificazione ai fini della fornitura: RR - Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determina.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla presente determina.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Il presente paragrafo e la contenuta prescrizione sono da ritenersi efficaci e applicabili solo ove si realizzi la descritta fattispecie.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di

riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale *web* dell'Agenzia europea dei medicinali.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05216

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Noradrenalina Kabi»

Estratto determina AAM/A.I.C. n. 125/2021 del 27 agosto 2021

Procedura europea: AT/H/1114/001/DC.

Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.: è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: NORADRENALINA KABI, nella forma e confezioni alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate.

Titolare A.I.C: Fresenius Kabi Italia S.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in via Camagre n. 41, Isola della Scala (VR) - 37063 - Italia.

Confezioni:

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 5 fiale in vetro da 1 ml - A.I.C. n. 049410018 (in base 10) 1H3VZ2 (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale in vetro da 1 ml - A.I.C. n. 049410020 (in base 10) 1H3VZ4 (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 50 fiale in vetro da 1 ml - A.I.C. n. 049410032 (in base 10) 1H3VZJ (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 5 fiale in vetro da 4 ml - A.I.C. n. 049410044 (in base 10) 1H3VZW (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale in vetro da 4 ml - A.I.C. n. 049410057 (in base 10) 1H3W09 (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 5 fiale in vetro da 5 ml - A.I.C. n. 049410069 (in base 10) 1H3W0P (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale in vetro da 5 ml - A.I.C. n. 049410071 (in base 10) 1H3W0R (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 5 fiale in vetro da 8 ml - A.I.C. n. 049410083 (in base 10) 1H3W13 (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale in vetro da 8 ml - A.I.C. n. 049410095 (in base 10) 1H3W1H (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 5 fiale in vetro da 10 ml - A.I.C. n. 049410107 (in base 10) 1H3W1V (in base 32);

«1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale in vetro da 10 ml - A.I.C. n. 049410119 (in base 10) 1H3W27 (in base 32).

Forma farmaceutica: concentrato per soluzione per infusione.

Validità prodotto: diciotto mesi.

Validità dopo l'apertura della fiala: il medicinale deve essere usato immediatamente dopo la prima apertura.

Validità dopo diluizione:

la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per ventiquattro ore a 25 ° C;

da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le ventiquattro ore a 2-8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.

Condizioni particolari di conservazione:

non conservare a temperature superiore a 25 °C;

tenere la fiala nella confezione esterna per proteggerla dalla luce;

per le condizioni di conservazione dopo la diluizione del medicinale, vedere il paragrafo 6.3 del riassunto delle caratteristiche del prodotto - RCP).

Composizione:

principio attivo: ogni 1 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 1 mg di noradrenalina (norepinefrina) base equivalente a 2 mg di noradrenalina (norepinefrina) tartrato;

eccipienti: sodio cloruro, sodio idrossido (per regolare il pH), acido cloridrico (per regolare il PH), acqua per preparazioni iniettabili.

Responsabile del rilascio lotti: Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Zona Industrial do Lagedo Santiago de Besteiros, 3465-157 Portogallo.

Indicazioni terapeutiche: «Noradrenalina Kabi» è indicata negli adulti per l'utilizzo come misura di emergenza nel ripristino della pressione arteriosa in caso di ipotensione acuta.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:

classe di rimborsabilità: apposita sezione della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

classificazione ai fini della fornitura: OSP - medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determina.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla presente determina.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

Il presente paragrafo e la contenuta prescrizione sono da ritenersi efficaci e applicabili solo ove si realizzi la descritta fattispecie.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05217

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Prometrium»

Estratto determina AAM/PPA n. 631/2021 del 30 agosto 2021

Trasferimento di titolarità: AIN/2021/1619.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Rottapharm S.p.a., con sede legale Galleria Unione n. 5 - 20122 Milano, codice fiscale n. 04472830159.

Medicinale: PROMETRIUM.

Confezioni:

100 mg capsule molli 30 capsule molli - A.I.C. n. 029538016;

200 mg capsule molli per uso orale e vaginale 15 capsule molli - A.I.C. n. 029538028;

200 mg capsule molli per uso orale e vaginale 30 capsule molli - A.I.C. n. 029538030,

alla società Besins Healthcare Ireland, con sede legale in 16 Pembroke Street Upper, D02 HE63 Dublino, Irlanda.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05218

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Quorum»

Estratto determina AAM/PPA n. 637/2021 del 31 agosto 2021

Trasferimento di titolarità: AIN/2021/1074.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società S.F. Group S.r.l. con sede legale in via Tiburtina n. 1143, 00156 Roma, codice fiscale n. 07599831000.

Medicinale: QUORUM.

Confezioni:

«2 mg compresse» 30 compresse divisibili - A.I.C. n. 037927011;

«4 mg compresse» 20 compresse - A.I.C. n. 037927023;

alla società Italian Devices S.r.l. con sede in via Tiburtina n. 1143, 00156 Roma, codice fiscale n. 11596961000.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05220

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Aclonia»

Estratto determina AAM/PPA n. 640/2021 del 31 agosto 2021

Trasferimento di titolarità: MC1/2021/506;

Cambio nome: C1B/2021/1319;

Numero procedura europea: DK/H/2580/001-002/IB/007/G;

É autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora intestato a nome della società Pharmathen S.A. (codice SIS 3055), con sede legale e domicilio fiscale in 6, Dervenakion Str., 15351, Pallini Attiki, Grecia.

Medicinale: ACLONIA

Confezioni A.I.C. n.:

044578019 - «70 mg/2.800 U.I. compresse» 4 compresse in blister Pa/Al/Pvc-Al;

044578021 - «70 mg/2.800 U.I. compresse» 12 compresse in blister Pa/Al/Pvc-Al;

044578033 - «70 mg/5.600 U.I. compresse» 4 compresse in blister Pa/Al/Pvc-Al;

044578045 - «70 mg/5.600 U.I. compresse» 12 compresse in blister Pa/Al/Pvc-Al;

alla società Sandoz GmbH (codice SIS 1771), con sede legale e domicilio fiscale in Biochemiestrasse 10 - 6250 - Kundl, Austria.

Con variazione della denominazione del medicinale in: «Alendronato e Colecalciferolo Sandoz GmbH»;

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05221

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Neurontin»

Estratto determina AAM/PPA n. 644/2021 del 31 agosto 2021

Trasferimento di titolarità: MC1/2021/609.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Pfizer Italia S.r.l., con sede legale in via Isonzo n. 71 - 04100 Latina, codice fiscale n. 06954380157.

Medicinale: NEURONTIN.

Confezioni:

100 mg capsule rigide 50 capsule - A.I.C. n. 028740013;

300 mg capsule rigide 50 capsule - A.I.C. n. 028740025;

400 mg capsule rigide 30 capsule - A.I.C. n. 028740037,

alla società Viatris Pharma S.r.l., con sede legale in via Vittor Pisani n. 20 - 20124 Milano, codice fiscale n. 03009550595.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A05222

MINISTERO DELLA TRANSIZIONE ECOLOGICA

Passaggio dal demanio al patrimonio dello Stato di un ex alveo demaniale, sito nel Comune di Ranzanico

Con decreto n. 105 del 9 agosto 2021 del Ministero della transizione ecologica di concerto con l'Agenzia del demanio registrato alla Corte dei conti in data 28 agosto 2021, n. 2633 è stato disposto il passaggio del demanio al patrimonio dello Stato di un *ex* alveo demaniale con sovrastante fabbricato in costruzione, individuato in CT del Comune di Ranzanico (BG) al f. 9, mappale 3279 e al CF al f. 10, p.lla 3279, sub 1 e 2.

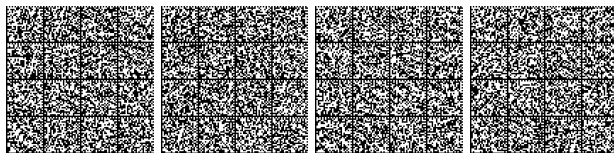
21A05214

Passaggio dal demanio al patrimonio dello Stato di un ex alveo del torrente Baldona, sito nel Comune di Vigasio

Con decreto n. 106 del 9 agosto 2021 del Ministero della transizione ecologia di concerto con l'Agenzia del demanio registrato alla Corte dei conti in data 28 agosto 2021, n. 2632 è stato disposto il passaggio dal demanio al patrimonio dello Stato di un *ex* alveo del torrente Baldona nel Comune di Vigasio (VR), identificato al C.T. al foglio 20, particelle 867-868, e al foglio 21, particella 89.

21A05215

LAURA ALESSANDRELLI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2021-GU1-213) Roma, 2021 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° OTTOBRE 2013

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della 1ª Serie Speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della 2ª Serie Speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della 3ª Serie Speciale destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della 4ª Serie Speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L’abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:	serie generale	€	1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00
	fascicolo serie speciale, concorsi, prezzo unico	€	1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00

I.V.A. 4% a carico dell’Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI PUBBLICI

*(di cui spese di spedizione € 129,11)**	- annuale	€ **302,47**
*(di cui spese di spedizione € 74,42)**	- semestrale	€ **166,36**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 40,05)**	- annuale	€ **86,72**
*(di cui spese di spedizione € 20,95)**	- semestrale	€ **55,46**

Prezzi di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,01 (€ 0,83 + IVA)

Sulle pubblicazioni della 5ª Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 22%.
Si ricorda che, in applicazione della legge 190 del 23 dicembre 2014 articolo 1 comma 629, gli enti dello Stato ivi specificati sono tenuti a versare all’Istituto solo la quota imponibile relativa al canone di abbonamento sottoscritto. Per ulteriori informazioni contattare la casella di posta elettronica abbonamenti@gazzettaufficiale.it.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo		€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%		€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00	

I.V.A. 4% a carico dell’Editore

Per l’estero, i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale, i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell’abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli vengono stabilite di volta in volta in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potranno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall’attivazione da parte dell’Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.